Lane Medical Library

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. Egger)

Ueber den Einfluss des Lichtes auf den Zucker und Chlorgehalt des Blutes

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
UNIVERSITÄT BASEL
vorgelegt von

Leo Seidenberg
aus Riga (Lettland)

Imp. Schneider - St-Louis - 1929

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. Egger)

Ueber den Einfluss des Lichtes auf den Zucker und Chlorgehalt des Blutes

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
UNIVERSITÄT BASEL
vorgelegt von

Leo Seidenberg
aus Riga (Lettland)

Imp. Schneider - St-Louis - 1929

insofern nämlich die im Hellen gehaltenen Tiere mehr zur Bewegung geneigt wären, als die im Dunkeln beobachteten. Die Untersuchungen Otto von Platen's zeigten, dass auch für die in den Lungengasen allein ausgeschiedene Kohlensäure dasselbe gilt, was früher Forscher für die gesamte Respiration gefunden hatten und dass durch die Lichteinwirkung nicht nur die Kohlensäureausscheidung erhöht, sondern auch die Sauerstoffaufnahme vermehrt wird.

Im Gegensatz hierzu fand Speck, der an sich selbst die Kohlensäureausscheidung und Sauerst offaufnahme sowohl im Licht als im Dunkeln mass, nur sehr geringe in die Fehlergrenzen fallende Unterschiede. Die intensive Einwirkung des Lichtes auf den tierischen Organismus lehren ferner folgende Tatsachen:

Aducco fand bei hungernden Tauben, dass Leberglycogen schon nach 2 bis 3 Tagen verschwunden ist, die Tiere. verhungerten bei einem Körperverlust von 40—45 % und 14 spätestens 15 Tagen wenn sie im Lichte gehalten wurden Setzte man sie dagegen im Dunkeln den gleichen Bedingungen aus, so ergab es sich, dass der Tod erst am 24.Tag eintrat und dass den Körperverlust zur Zeit des Todes 50—51 % betrug; ferner enthilten die im Dunkeln gehaltenen Tiere noch am 13., 14. und 15, Tage Leberglycogen, während dieser N-freie Reservestoff, sonst bei hungernden Tieren schon nach wenigen Tagen der Hauptsache nach aufgebraucht ist. Die durchschnittliche Abnahme betrug pro Tag und Stück im Lichte 3,79 gr., im Dunkeln 2,59 gr.

Tizzoni und Fileti beobachteten, dass 23 alte Kaninchen bei vollständigem Lichtabschluss stetig abnahmen und schliesslich starben, während andere unter ganz gleichen Bedingungen im Lichte gehalten zunahmen. Ferner zeigte sich bei diesen Untersuchungen, dass der Haemoglobingehalt des Blutes im Dunkeln geringer ist. Endlich ist es eine .bekannte, von der praktischen Landwirtschaft verwertete Tatsache, dass sich die Tiere in etwas verdunkelten Stellen besser und leichter mästen lassen als solche, welche in sehr hellen Räumen gehalten werden. Obwohl durch alle diese Beobachtungen eine bedeutende Einwirkung des Lichtes auf den tierischen Organismus festgestellt ist. so kann doch ein bestimmter Schluss bezüglich der Einwirkung des Lichtes auf den Gesamtstoffwechsel und die dadurch bedingten Veränderungen in der chemischen Zusammensetzung des Tierkörpers noch nicht gezogen werden.

Hoppe-Seyler vermutet z. B., dass mit der Erhöhung der Kohlensäureausscheidung auch eine Steigerung des Gesamtstoffwechsels verbunden ist. Bei der Besprechung der Lichteinwirkung auf die Tiere sagt er hierüber; „dass auch bei der Lichteinwirkung auf die Augen eine Steigerung des Gesamtstoffwechsels, nicht bloss der C O 2- Ausscheidung und der Sauerstoffaufnahme vorhanden sei, darf wohl bestimmt angenommen werden". Um die Ausnützung der Nahrungsbestandteile in den beiden Organismen des weiteren zu untersuchen, stellte Louis Graffenberger die Analyse für den verfütterten Hafer, sodann die Zahlen für die Facces der im Dunkeln und Hellen gehaltenen Tiere zusammen. Die Analysen hat er nach der Henneberg'schen, der sogenannten, Weender-Methode" ausgeführt; alle Stickstoffbestimmungen hat er nach der Kjeldahl'schen Methode angestellt. Aus seinen Methoden ist ersichtlich, dass beide Tiere das Futter gleichmässig verdaut hatten; nur in den für Aether-Extrakt erhaltenen Werten zeigt sich eine bedeutendere Differenz, und zwar wird hiernach das Fett von dem im Lichte lebenden Tiere besser ausgenützt, als von demim Dunkel gehaltenen.

Zur Bestimmung des Glycogen nahm Graffenberg die Leber der getöteten Tiere, ohne jeden Vorzug klein geschnitten und, um einer Verzuckerung des Glycogens nach Möglichkeit vorzubeugen, sogleich in kochendes Wasser, dem 4 o/oige K O H zugesetzt war, eingetragen. Das Kochen der mit einem Pistil breiartig zerriebenen Leber setzte er sodann mit heissem Wasser solange fort, bis Jodlösung in einem Teile des Filtrats keine Violettfärbung, die bekannte Glycogen-Reaktion, mehr gab. Nachdem die Flüssigkeit erkaltetet war, bestimmte er dann in einem aliquoten Teile der vereinigten Filtrate, das Glycogen quantitativ und bekam folgende Zahlen:

Im Hellen

Körpergewicht	3,711,00 gr.
Gewicht der Leber frisch	113,10 gr.
„ „ trocken	30,00 gr.
Glycogengehalt der ganzen Leber	4,0656 gr.

Für das im Dunkeln gehaltene Tier bekam er folgende Zahlen:

Körpergewicht	3,610,00 gr.
Gewicht der Leber frisch	83,93 gr.
„ „ trocken	22,40 gr.
Glycogengehalt d. ganzen Leber	2,9172 gr.

Ausserdem hat auch Graffenberg über das Blut der im Hellen und Dunkeln gehaltenen Tiere Versuche gemacht und es ergab sich, dass unter dem Einfluss des Lichtentziehung im Blute zunächst eine Verminderung des Haemoglobingehaltes, sodann bei länger andauernder Einwirkung der Dunkelheit eine Verkleinerung des gesamten Blutquantums stattfindet.

Auch sehr interessant sind die Versuche von Achelis. „Ueber die Umstimmung des peripheren motorischen Nerven", Er fand, dass die Dekapitierung eine Steigerung der Erregbarkeit bewirkt, aber es fiel im auf, dass der Erfolg immer der gleiche war, einerlei, in welcher Höhe der Schnitt geführt wurde. Schnitt quer durch die Medulla, dicht hinter den Lobi Optici und vor den Lobis, gaben alle die gleiche Steigerung der Erregbarkeit. Das legte die Vermutung nahe, dass nicht ein Gehirnteil, sondern die Entfernung der Augen für das Phänomen wesentlich war. Es wurden deshalb in weiteren Versuchen die Nervi Optici von der Mundhöle aus, dicht hinter dem Bulbus beiderseitig durchtrennt. Wieder mit einer Latenz von 5—15 Minuten stieg dann die Erregbarkeit. Wurde dann nach einiger Zeit dekapitiert, trat eine weitere Aenderung nicht ein, Es liegt in der Konsequenz der Versuche, dass man den Schnitt nun noch ein Stück weiter peripher legt, d, h. statt eingreifen am Tier das Licht absperren. Hier findet Achelis zum ersten Mal andere Ergebnisse, Momentane verdunklung oderBelichtung hat keinen Einfluss auf die Erregbarkeit der Nerven und erst einer der angeführt Schnitte ruft das Phänomen hervor. Ganz anders ist es, wenn man die Tiere mehere Stunden im Dunkeln hält und dann auch im Dunkeln untersucht. Bei diesen Dunkelfröschen ist die Opticus-Durchschneidung wirkungslos. Es findet damit eine weitere Bedingung für das Phänomen. Die Frösche müssen vor dem Versuch einige Zeit noch im Hellen gelebt haben, sonst hat der Fortfall des Auges keine Wirkung. Es besteht ein tonischer Einfluss des längere Zeit belichteten Auges. Nach längerem Einfluss des Lichtes befindet sich das Nervensystem des Frosches im ganzen (d. h. zentrales+autonomes System) in einem anderen Zustand als ohne diese Belichtung. Das wird deutlich, wenn man den Frosch dekapitiert: Die Dekapitierung könnte bei Hell- und Dunkelfröschen nicht verschieden wirken, wenn der Zustand des Nervensystems nicht auch ein verschiedenes wäre. Ob man nun

sagt, dass von dem hell adoptierten Auge eine „Dauererregung ausgeht, oder von einem Zustand des Nervensystems spricht, kommt wohl auf das wesentlich gleiche hinaus — Dauererregung ist immer ein Zustand —, nur die Bezeichnung Erregung die Verwechslung des Phänomens selbst mit seinem Eintreten nahe. Ausserdem suchte Achelis nach dem Teil des Nervensystems, dessen Ausschaltung das Deutlichwerden der Zustandsänderung durch die Dekapitierung verhindert und fand ihn im Sympaticus. Sind die Rami communicantes durchschnitten, tritt die Erregbarkeitssteigerung im peripheren Neuron nur in abgeschwächtem Maasse ein. Während er nur sagen konnte, dass das Nervensystem im ganzen sich in einem anderen Zustande befindet, wenn das Auge längere Zeit belichtet war, kann er jetzt noch näher sagen, dass nach der Dauerbelichtung des Auges des Sympaticus einen latenten Einfluss auf das periphere Neuron hat, der Manifest wird, wenn man den Frosch dekapitiert

Es erschien mir infolgedessen aussichtsreich einige Versuche anzustellen. Als Versuchstier bedienen wir uns des Kaninchens. Gleichzeitig mit unseren Versuchen hat Gigon Untersuchungen in der gleichen Richtung gemacht und zwar bei Kaninchen, die im Dunkelzimmer oder im „Dunkelrotzimmer“ gehalten wurden, vor und nach Zuckerzufuhr den Gesamt-C. des Blutes bestimmt Es ergab sich, dass Tiere, die im Dunkelraum oder im Dunkelrotraum längere Zeit gehalten wurden, den Nahrungszucker bzw. die gefütterte Glucose oder Laevulose nicht wie die Tageslichttiere es zu verarbeiten vermögen. Bekantlich zeigt der Blut-C. bei normalen, nüchternen Tageslichttieren nach Zuckerzufuhr eine deutliche, manchmal gewaltige Steigerung. Diese Steigerung des Blut-C nach Zuckerfütterung bleibt aber aus, bei Tieren, die in der Dunkelheit oder im „Dunkelrotlicht“ längere Zeit gehalten wurden.

Versuchsanordnung.

Drei gesunde Kaninchen werden in ein Stoffwechselkäfig gebracht und mit einem Futter von bestimmter Zusammensetzung ernährt. Das Futter bestand während der ganzen Versuchszeit aus Zuckerrüben und Hafer. Die Futtermengen werden täglich gewogen und auch das Gewicht der Tiere wird täglich kontrolliert. Die Kaninchen wurden

zuerst bei Tageslicht in einem Untersuchungsraum des Labotoriums gehalten. Während der 1. Periode, die vom 6. März 1928 bis zum 2, April 1928 dauerte, wurden Versuche mit Zuckerfütterung per os wie auch subkutane Injectionen angestellt.

Der Tageslichtperiode folgte eine Periode, in welcher die Tiere im gleichen Untersuchungsraum gehalten wurden. Dieser Raum wurde andauernd dunkel gehalten, Die Dnnkelheit war keine vollständige, da kleine Spuren von Lichtstrahlen durch die Fenster und Türspalten in den Raum gelangten. Die Fenster wurden mit dickem, schwarzem Papier sorgfältig überzogen. Etwas Licht strömte täglich in den Raum durch die geötfnete Türe während der Fütterung und bei Entnahme der erforderlichen Proben, sowie während der Reinigung der Käfige. Dabei wurde für möglichste Abkürzung dieses Lichtzutrittes gesorgt. Die Lüftung des Zimmers geschah Nachts.

Untersucht wurde der Zucker und Chlorgehalt des Blutes. Täglich wurde bei jedem Kaninchen mindestens einmal das Blut untersucht. Bei Versuchen mit Zuckerfütterungen wurden die Analysen alle 4 Stunden gemacht.

Das Blut wurde jedesmal morgens vor der Fütterung der Ohrvene entnommen. Die Blutzuckerbestimmung wurde am zweckmässigsten nach der Methode von Hagedorn und Jensen angestellt; der Cl nach Bang.

Bestimmung der Chloride nach Bang.

Prinzip: Die Chloride werden durch Alkohol aus dem Blute extrahiert; in der alkoholischen Lösung wird das Chlor mit Silbernitratlösung unter Verwendung von Caliumchromat als Indikator bestimmt.

Erforderliche Reagenzen:

1. 92 %iger Alkohol (genau!)
2. 1/100 normal Silbernitratlösung
3. 7%ige Lösung von Kaliumchromat.

Die Blättchen werden noch feucht in trockene Reagenzgläser überführt und sofort mit 92%igem Alkohol übergossen, sodass dieser ungefähr 0,5 cm über dem obersten Rand der Blättchen steht, Man lässt mindesten 5 Stunden extrahieren — war das Blatt schon ganz ausgetrocknet, was in der Regel bei längerem als 5 minutigem Stehen

nach der Entnahme eintritt, so ist eine Extraktion von mindestens 24 Stunden erforderlich. Man giesst die Extraktionsflüssigkeit in ein kleines Wägegläschen oder Erlenmeyerkölbchen über, gibt zum Nachwaschen in das Reagenzglas noch 3-4 ccm Alkohol und vereinigt diesen mit der übrigen Lösung. Man gibt hierzu noch einen kleinen Tropfen des Indikators — Grössere Mengen Indikator sind zu vermeiden, da der Umschlag ungenauer wird — und titriert nun aus einer Mikrobürette mit der Silbernitratlösung unter ständigem Rühren mit einem dünnen Glasstäbchen, bis der Umschlag von gelb in hellbraun erfolgt. Zur besseren Erkennung des Umschlages stellt man das Gläschen auf eine weisse Platte. Wichtig ist gute Beleuchtung, am besten Tageslicht. Bei gelblichem Licht ist der Umschlagspunkt nicht zu erkennen.

Die Berechnung ist begründet auf der bekannten Tatsache, dass 1 ccm n/100 Silbernitratlösung 0,354 mg. Cl bezw. 0.585 mg, Na Cl entspricht. Man braucht also nur die verbrauchten ccm der Silbernitratlösung mit diesen Zahlen zu multiplizieren um die Anzahl mg. Cl. bezw. Na Cl. in der angewandten Blutmenge zu erhalten.

Ergebnisse.

1. Das Gewicht der Tiere hat eine kleine Steigerung in der Dunkelheit gezeigt. In der 19tägigen ersten Tageslichtperiode schwankten die Gewichte um 250 gr.

In der folgenden I. Dunkelperiode nahm Tier Nr. 109 etwas zu von 2,182 gr bis 2,282 gr.

Tier Nr. 87 von 3,663 gr. bis 3,719 gr.

Tier Nr. 111 von 2,523 gr. bis 2,682 gr.

Daraus ist zu ersehen, dass die Tiere während des Aufenthaltes im Dunkeln an Gewicht zugenommen haben. Da sie täglich vom Futter reichlich frassen, können die Ergebnisse der Zuckerfütterung bei diesen Dunkeltieren mit denjenigen bei Tageslichtieren verglichen werden. Diese Beobachtung ist deswegen hervorzuheben, weil Gigon nach längerem Hunger bei Kaninchen eine kleinere Steigerung des C. des Blutes nach Zuckerzufuhr fand, als bei nicht hungerden Tieren. Unsere Tiere waren aber keine Hungertiere, Eine Insuffiziens oder Verminderung der Kost ist auch nach unseren Zahlen nicht vorhanden.

Gewicht des Futters:

Von den Zuckerrüben haben die Kaninchen in der Dunkelheit mehr gegessen als bei Tageslicht. Eine kurze Uebersicht fiibt uns folgende Zahlen:

K. 109 hat in der Dunkelheit 122 gr. Zuckerrüben gefressen, bei Tageslicht hingegen nur 114 gr. Zuckerrüben.

K. 87 hat in der Dunkelheit 185 gr. Zuckerrüben gefressen und bei Tageslicht 170 gr.

K. 111 hat in der Dunkelheit 128 gr. Zucherrüben gefressen und bei Tageslicht 136 gr. Zuckerrüben. Vom Hafer haben die Tiere bei Tageslicht 77 Gr. gefressen, hingegen in der Dunkelheit im Mittel 87 Gr. Was nun den Blutzucker anbetrifft, so erhielten wir folgende Zahlen:

In der I. Periode bei Tageslicht:

K. 109	Arith. Mittelwert	0,108
	Maximum	0,138
	Minimum	0,086
K. 87	Arith. Mittelwert	0,097
	Maximum	0,118
	Minimum	0,084
K. 111	Arith. Mittelwert	0,102
	Maximum	0,127
	Minimum	0,081

II. Periode in der Dunkelheit:

K. 109	Arith. Mittelwert	0,095
	Maximum	0,113
	Minimum	0,060
K. 82	Arith. Mittelwert	0,079
	Maximnm	0,105
	Minimum	0,050
K. 111	Arith. Mittelwert	0,081
	Maximum	0,105
	Minimum	0,064

III. Periode bei Tageslicht;

K. 109	Arith. Mittelwert	0,116
	Maximum	0,149
	Minimum	0,100
K. 82	Arith. Mittelwert	0,105
	Maximum	0,121
	Minimum	0,080

K. 111	Arith. Mittelwert	0,107
	Maximum	0,119
	Minimum	0,070

II. Periode in der Dunkelheit

K. 109	Arith. Mittelwert	0,104
	Maximum	0,119
	Minimum	0,080
K. 87	Arith. Mittelwert	0,094
	Maximum	0,116
	Minimum	0,080
K. 111	Arith. Mittelwert	0,093
	Maximum	0,145
	Minimum	0,075

Daraus ersehen wir deütlich, das der Zuckergehalt des Blutes in Dunkelheit sinkt.

Zuckerfütterungen per os

Licht	vor der Fütterung	nach 4 Stunden	nach 24 Stunden
bei Tageslicht	0 104	0 181	0 102
	0 123	0 152	0 138
	nach 3 Stunden		
	0 119	0 252	0 118
	0 115	0 212	
In der Dunkelheit			
			nach 4 Stunden
Dunkel	0 079	0 117	0 113
	nach 3 Stnnden		
	0 080	0 200	0 145
	0 093	0 183	
	0 080	0 164	

Zuckerfütterung per sub. inj.

Licht	vor der Fütterung	nach 4 Stunden	nach 24 Stunden
bei Tageslicht	0 103	0 021	01 12
	0 106	0 146	0 102
	nach 3 Stunden		
	0 114	0 200	0 121
In der Dunkelheit			
			nach 4 Stunden
Dunkel	0 066	0 077	0 079
	nach 3 Stunden		
	0 80	0 126	0 116
	0 93	0 107	
	0 82	0 102	

Chlor.

Die Resultate der Chloranalyse zeigen nicht eine so deutliche Wirkung des Lichtes, wie die des Zuckers. Die Schwankungen sind allerdings grösser; es sind aber innerhalb der einzelnen Perioden relatif grosse Differenzen in den Clorwerten zu verzeichnen, sodass wir uns nicht entschliessen können eine bestimmte Wirkung des Lichtes auf Chor anzuerkennen.

SCHLUSSÆTZE

1. In Bestätigung der älteren Versuche Graffenbergs nehmen die Tiere im Dunkeln eher mehr zu, als bei Tageslicht. Die Tiere frassen eigentümlicher weise in der Dunkelheit mehr als im Hellen.

2. Der Blutzucker ist während der Dunkelperiode bei den Versuchstieren durchaus niedriger als beim Tageslicht.

Gesamtdurchschnitt:	bei Tageslicht	0,105
	maximum	0,128
	minimum	0,084
	bei Dunkelheit	0,091
	maximum	0,117
	minimum	0,068

3. Im Dunkeln haben wir eine wesentlich kleinere Steigerung des Blutzuckers nach Zuckerfütterung als bei Tageslicht

Gesammt durchschnitt:	bei Tageslicht	0,233
	maximum	0,252
	minimum	0,212
	bei Dunkelheit	0,182
	maximum	0,200
	minimum	0,164

4. Eine Wirkung des Lichtes auf den Chlorgehalt des Blutes ist nicht mit Sicherheit nachweisbar.

Tab. No. 1 Bei Tageslicht

Kaninchen No. 109			No. 87		No. 111	
Datum	Cl mg%	lutzucker %	Cl mg%	Blutzucker %	Cl mg%	Blutzucker %
12 3 28	0 355	0 103	0 363	0 096	320	125
13	334	097	305	092	351	109
14	365	108	320	091	400	110
15	322	101	291	093	339	097
16	348	090	333	091	351	112
17	319	109	397	087	330	111
19	322	104	322	090	436	093
20	295	111	No. 87	K.82*	346	106
21	323	094	373	108	400	102
22	330	094	381	084	354	104
23	340	120	388	093	392	102
24	262	101	338	097	341	110
26	300	123	311	103	320	127
27	339	138	359	112	038	105
28	302	120	295	111	295	104
29	354	128	370	107	345	106
30	821	106	348	101	302	102
31	300	102	310	094	325	109
2 4 28	348	125	348	092	286	108
3	322	086	342	091	398	076

Literatur

6. **Achelis, J.** Ueber die Umstimmung des pheripheren motorischen Nerven. Pfluger's Archiv für die gesammte Physiologie des Menschens u. Tiere Bd. 219 S. 411-425 Jahrgang 1928.

Adducco Wirkung des Lichtes auf die Lebensdauer. Azione della luxe sulla durato della vita. Communicazione all' accad, med. di Torino.

Chasanowitz Joseph. Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Kohlensäureausscheidung im Tierischen Organimus; Inauguraldissertation: Königsberg 1872.

5. **Graffenberger, F.** Versuche über die Veränderungen, welche der Abschluss des Lichtes in der chemischen Zusammensetzung des tierischen Organismus u. dessen N-Umsatz hervorruft.
Pflüer's Archiv f. d. gesammte Physiologie d. Menschen u. d. Tiere,
Bd. 53, Seite 238-280 Jahrgang 1883.

Hoppe-Seyler Physiologische Chemie (1881) S, 981.

1. **Moleschott, Jac.** Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Menge der vom Tierkörper aussgeschiedenen Kohlensäure.
Wiener Med. Wochenschrift, No. 43. 1885.

v. Plajen Otto Ueber den Einfluss des Auges auf den tierischen Stoffwechsel,53 Pflüger Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen u. Tiere.
Bd. 11 S. 272-298.

Selmi A u. Placentini G. Dell' influenza dei raggi colorati sulla respiratione. Randiconti dell' Istitu Lombardo, serie 2, voll. 3 p. 51-63.

Speck Untersuchung über den Einfluss des Lichtes auf den Stoffwechsel.
Archiv. f. experim. Pathologier, 12 S.1-32

Tizzioni G. und Fileti M. Wirkung des Lichtes auf die Entstehung Hämoglobins,
Atti della R, Accad. dei Line (3) 4. p. 168.